

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/FR05/000739

International filing date: 29 March 2005 (29.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: FR  
Number: 0411201  
Filing date: 21 October 2004 (21.10.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 12 August 2005 (12.08.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse



# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 18 JUIL. 2005

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr





1er dépôt

**BREVET D'INVENTION  
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354\*04

26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous informer : INPI DIRECT

► N° Indigo 0 825 83 85 87  
0 15 € TTC/min**REQUÊTE EN DÉLIVRANCE**

page 1/2

**BR1**

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

Réservé à l'INPI

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 @ W / 191203

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE <b>21 OCT 2004</b> LIEU <b>75 INPI PARIS 34 SP</b> N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI <b>0411201</b> DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>21 OCT. 2004</b>		<b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</b>  <b>Cabinet REGIMBEAU</b> <b>20, rue de Chazelles</b> <b>75847 PARIS CEDEX 17</b> <b>FRANCE</b>	
<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b> 241775 D22113 ISM			
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b>		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b> Demande de brevet Demande de certificat d'utilité Demande divisionnaire <i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i> Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i>		<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> N° _____ Date _____ N° _____ Date _____ <input type="checkbox"/> N° _____ Date _____	
<b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b>  <b>COMPLEXE COMPRENANT DU PIROXICAM, UNE CYCLODEXTRINE ET DE L'ARGININE</b>			
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation <b>FRANCE</b> Date <b>01 04 2004</b> N° <b>0403450</b> Pays ou organisation _____ N° _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</b>		<input checked="" type="checkbox"/> <b>Personne morale</b> <input type="checkbox"/> <b>Personne physique</b>	
Nom ou dénomination sociale Prénoms Forme juridique N° SIREN Code APE-NAF  Domicile ou siège Rue Code postal et ville Pays  Nationalité N° de téléphone (facultatif) Adresse électronique (facultatif)		<b>PIERRE FABRE MEDICAMENT</b>  <b>SOCIETE ANONYME</b> <b>32611850200060</b>  <b>45 place Abel Gance, 92100 BOULOGNE-BILLANCOURT,</b> <b>FRANCE</b>  <b>FRANCE</b> <b>Française</b>  N° de télécopie (facultatif)  <input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	

Remplir impérativement la 2<sup>ème</sup> page

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE  
page 2/2

BR2

Réservé à l'INPI

REMISE DES PIÈCES  
DATE

LIEU

N° D'ENREGISTREMENT

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

21 OCT 2004

75 INPI PARIS 34 SP

0411201

DB 540 W / 191203

**6 MANDATAIRE** (s'il y a lieu)

Nom

Prénom

Cabinet ou Société

Nationalité

N° de pouvoir permanent et/ou  
de lien contractuel

Adresse

Rue

Code postal et ville

Pays

N° de téléphone (facultatif)

N° de télécopie (facultatif)

Adresse électronique (facultatif)

241775 D22113ISM

Cabinet REGIMBEAU

20, rue de Chazelles

75847 PARIS CEDEX 17

01 44 29 35 00

01 44 29 35 99

info@regimbeau.fr

**7 INVENTEUR (S)**

Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques

Les demandeurs et les inventeurs  
sont les mêmes personnes

☐ Oui

☒ Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)

**8 RAPPORT DE RECHERCHE**

Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)

Établissement immédiat  
ou établissement différé

☒

☐

Choix à faire obligatoirement au dépôt (cf. Notice explicative Rubrique 8)

**9 RÉDUCTION DU TAUX  
DES REDEVANCES**

Uniquement pour les personnes physiques

☐ Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition)

☐ Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la  
decision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) AG

**10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES  
ET/OU D'ACIDES AMINÉS**

☐ Cochez la case si la description contient une liste de séquences

Le support électronique de données est joint

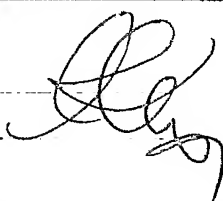
☐

La déclaration de conformité de la liste de  
séquences sur support papier avec le  
support électronique de données est jointe

☐

Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite»,  
indiquez le nombre de pages jointes

**11 SIGNATURE DU DEMANDEUR  
OU DU MANDATAIRE**  
(Nom et qualité du signataire)

 92-1234  
Christian  
TEXIER

VISA DE LA PRÉFECTURE  
OU DE L'INPI



La présente invention concerne des complexes de  
5 piroxicam, de cyclodextrine et d'arginine, de tels  
complexes présentant une solubilité considérablement  
accrue, et leur procédé d'obtention par la technologie  
des fluides denses sous pression, en particulier celle  
du CO<sub>2</sub>.

10

Les nouvelles molécules pharmaceutiques, à forte valeur  
ajoutée, sont dans 40% des cas insolubles ou peu  
solubles dans l'eau, ce qui nuit à leur  
biodisponibilité. L'augmentation de la surface  
15 spécifique des poudres permet d'améliorer leur vitesse  
de dissolution.

Or la biodisponibilité de principes actifs peut être  
considérablement augmentée si leur vitesse de  
dissolution est améliorée.

20

La présente invention concerne un complexe comprenant du  
piroxicam, une cyclodextrine et de l'arginine  
caractérisé en ce que le taux de solubilisation du  
piroxicam contenue dans une solution à 4 g/l dans l'eau,  
25 mesuré à 37°C après entre 5 et 120 minutes d'agitation  
est supérieure à 90%, avantageusement supérieure à 95%,  
de façon avantageuse égale à 99%.

Par « cyclodextrines », on entend au sens de la présente  
30 invention les cyclodextrines, les cyclodextrines  
modifiées et leurs mélanges. De façon avantageuse, il  
s'agit de la  $\beta$ -cyclodextrine, de la méthyle- $\beta$ -

cyclodextrine, de la  $\gamma$ -cyclodextrine ou de l'hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrine. Avantageusement, il s'agit de la  $\beta$ -cyclodextrine.

- 5 Dans le cadre de la présente invention, on entend par « taux de solubilisation » le pourcentage de piroxicam solubilisé après 5 à 120 minutes d'agitation à 37°C d'un mélange d'eau et de piroxicam. On utilisera usuellement pour mesurer ce taux un mélange à 4g/l de piroxicam dans  
10 l'eau. Cette solubilisation peut être mesurée par un test de solubilisation tel qu'indiqué ci-dessous.

#### TEST DE SOLUBILISATION DU PIROXICAM.

15 Protocole opératoire :

Le dosage du Piroxicam dans la solution de dissolution est réalisé par HPLC :

Appareillage utilisé :

20

Système HPLC WATERS :

- Module de séparation 2695,
- Détecteur UV 2487.

25 Conditions chromatographiques :

Colonne : WATERS X-Terra MS C18 250x4,6 mm.

Phase mobile : Voie A

60 % Tampon pH=3.5  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  6,81 g/l ajusté au pH avec

30  $\text{H}_3\text{PO}_4$  dilué R,

40 % acétonitrile.

Débit : 1 ml / min

Longueur d'onde détecteur: 230 nm

Sensibilité du détecteur : 2 AUFS

Volume injecté : 20  $\mu$ l

5 Température du four : 40°C

Temps d'analyse : 12 minutes

Préparation des solutions témoins:

10 Solution témoin : SM : Introduire 50 mg de Piroxicam témoin dans une fiole de 100 ml. Dissoudre avec 20 ml de diméthylformamide et compléter au volume avec du méthanol.

Gamme :

15 T1 : Dilution au 1/20<sup>ème</sup> de T3 dans 40 acétonitrile / 60 eau.

T2 : Dilution au 1/10<sup>ème</sup> de T3 dans 40 acétonitrile / 60 eau.

20 T3 : Dilution au 1/100<sup>ème</sup> de SM dans 40 acétonitrile / 60 eau.

T4 : Dilution au 1/50<sup>ème</sup> de SM dans 40 acétonitrile / 60 eau.

T5 : Dilution au 1/20<sup>ème</sup> de SM dans 40 acétonitrile / 60 eau.

25

Conditions opératoires des cinétiques de dissolution à 4 g/L:

Réalisation de l'essai :

30 Conditions opératoires :



- Dans un erlen-meyer de 100 ml, introduire une prise d'essai équivalente à 200 mg de Piroxicam. Ajouter 50 ml d'eau. Mettre sous agitation magnétique à 400 tours par minutes, dans un bain thermostaté à  $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .
- 5 Effectuer un prélèvement de 2 ml sous agitation magnétique à 5, 30, 60, 120 minutes. Filtrer les prélèvements sur filtre polypropylène  $0,45\mu\text{m}$  Gelman GHP Acrodisc. La solution doit être limpide. Diluer le prélèvement au  $1/200^{\text{ème}}$  dans la phase mobile.

10

Méthodologie, expression des résultats :

- Injecter  $20\mu\text{l}$  de chaque solution témoin.
- Effectuer une régression linéaire des surfaces des pics
- 15 de Piroxicam par rapport aux concentrations. Le coefficient de corrélation doit être supérieur à 0,995.

- Injecter  $20\mu\text{l}$  des solutions à examiner.
- Mesurer l'aire du pic de Piroxicam dans chaque solution
- 20 à examiner.

- En déduire la concentration X en  $\mu\text{g/ml}$  d'après la droite de régression des témoins.

- Calculer la concentration en  $\mu\text{g}$  par ml de Piroxicam solubilisé en multipliant par l'inverse de la dilution
- 25 réalisée (i.e. : 200).

Le taux de solubilisation du piroxicam est calculé en divisant la concentration de piroxicam solubilisé par la concentration de piroxicam totale de la solution de départ.

30

Les complexes piroxicam, cyclodextrine et l'arginine selon la présente invention sont susceptibles d'être obtenus par le procédé tel que décrit ci-après.

- 5 Un procédé de préparation d'un complexe selon la présente invention comprend les étapes successives suivantes :
- a) mise en contact du piroxicam avec une cyclodextrine et l'arginine,
  - 10 b) mise en œuvre d'une étape de diffusion moléculaire par mise en contact, en mode statique, d'un fluide dense sous pression avec le mélange obtenue à l'étape (a) en présence d'un ou plusieurs agents de diffusion,
  - 15 c) récupération du complexe piroxicam-cyclodextrine-arginine ainsi formé.

L'étape (b) de diffusion moléculaire en mode statique appelée étape de maturation, consiste essentiellement en  
20 une phase de diffusion moléculaire en milieu dense sous pression, et notamment supercritique, permettant d'inclure le piroxicam dans les cyclodextrines. L'objectif recherché au cours de cette phase de diffusion est de former des complexes d'inclusion entre  
25 le piroxicam, la cyclodextrine et l'arginine.

Le complexe ainsi formé associe de manière non-covalente le piroxicam, la cyclodextrine et l'arginine.

L'arginine qui sert d'agent d'interaction interagit selon deux hypothèses plausibles : interactions fortes  
30 avec le piroxicam inclus dans la cyclodextrine et/ou interactions fortes avec le complexe formé.

La présence de l'arginine permet d'améliorer principalement les propriétés de dissolution du complexe dans les liquides biologiques, et notamment l'eau et éventuellement d'augmenter le taux d'inclusion du  
5 piroxicam dans la cyclodextrine.

L'amélioration des propriétés physico-chimiques, notamment en terme de dissolution du système formé peut avoir pour origine

- Une interaction non covalente de l'arginine avec le  
10 piroxicam, la cyclodextrine ou les deux (complexation, salification...).

- Une variation locale du pH du milieu de dissolution

- L'obtention d'un système présentant un eutectique

- Une modification de l'interface entre le système et  
15 son milieu de dissolution (effet surfactant, changement granulométrie).

Par «fluide dense sous pression», on entend au sens de la présente invention tout fluide utilisé à une  
20 température ou une pression supérieure à leur valeur critique. Avantageusement il s'agit du CO<sub>2</sub> pur ou en mélange avec un solvant organique classiquement utilisé par l'homme du métier.

25 Par « agent de diffusion », on entend au sens de la présente invention n'importe quel solvant favorisant une interaction du piroxicam et des cyclodextrines.

Avantageusement, cet agent de diffusion est choisi dans le groupe constitué par les alcools, les cétones, les  
30 éthers, les esters et l'eau avec ou sans agent surfactant et leurs mélanges. De façon encore plus avantageuse, il s'agit de l'eau.

Par « mode statique » on entend au sens de la présente invention une réaction ou un procédé dans lequel tous les réactifs sont mis simultanément en présence et où on  
5 laisse la réaction se dérouler. Par exemple, dans l'étape (b) de la présente invention, on met dans un autoclave le piroxicam, l'eau, l'arginine et du CO<sub>2</sub> supercritique et on laisse réagir pendant plusieurs heures. La masse de produit n'évolue pas durant la  
10 réaction. A l'inverse, en mode dynamique, les réactifs sont apportés au fur et à mesure de l'évolution de la réaction ou de la production. Souvent dans le cadre d'un mode dynamique, il y a circulation d'un fluide. La masse de produit évolue durant la production.

15

De façon avantageuse, l'étape (b) de diffusion moléculaire du procédé selon la présente invention est réalisée sous agitation.

20 Dans un mode de réalisation particulier de l'invention, lors de l'étape (a) le piroxicam, l'arginine et les cyclodextrines sont introduits sous forme solide ou liquide dans un récipient dans lequel est injecté le fluide dense sous pression et l'agent de diffusion dans  
25 des proportions judicieusement choisies. Les conditions de pression et de température ainsi que la durée du traitement sont définies, par toute méthode appropriée.

La ratio molaire piroxicam/cyclodextrine/arginine pourra  
30 être choisi de manière à assurer la meilleure inclusion du piroxicam au sein des cyclodextrines. Ainsi avantageusement le ratio molaire piroxicam/cyclodextrine

est compris entre 1/1 et 1/10, avantageusement entre 1/1 et 1/5, de façon avantageuse 1/2,5. De même avantageusement le ratio molaire piroxicam/arginine est compris entre 1/1 et 1/3, avantageusement 1/1.

5

L'agent de diffusion peut être ajouté en continu ou en discontinu dans une quantité comprise entre 1 et 50% en masse par rapport à la masse totale du mélange, avantageusement entre 20 et 25% en masse par rapport à la masse totale du mélange.

10

Le temps nécessaire à la diffusion moléculaire de l'étape (b) est déterminé par toute méthode appropriée. Cette étape (b) peut être réitérée autant de fois que souhaitée pour obtenir une vitesse de dissolution satisfaisante. Avantageusement, l'étape (b) dure entre environ 2 et 16 heures, avantageusement 1 heure.

15

Les conditions de pression et de température de l'étape (b) sont choisies de façon à favoriser la diffusion moléculaire. Avantageusement la pression du fluide supercritique est comprise entre 5 MPa et 40 MPa, avantageusement 15MPa et la température entre 0 et 120°C, avantageusement 100°C.

20

Avantageusement l'étape (b) du procédé selon la présente invention est mise en œuvre dans un réacteur fermé, en particulier un autoclave.

25

Le procédé peut être mis en oeuvre en batch ou en continu. De façon avantageuse le procédé selon la présente invention est réalisé en batch.

30

Avantageusement, l'étape (b) du procédé est mis en œuvre dans un réacteur fermé éventuellement agité, alimenté par le fluide dense et le piroxicam et le cas échéant, en  
5 continu.

La mise en œuvre de l'étape de diffusion moléculaire en milieu dense sous pression en présence d'un agent de diffusion permet une forte interaction des particules de  
10 piroxicam avec les cyclodextrines, ce qui favorise la dissolution en milieu aqueux.

La présente invention concerne en outre une composition pharmaceutique comprenant un complexe selon la présente  
15 invention, et éventuellement un excipient pharmaceutiquement acceptable.

La présente invention concerne également un complexe selon la présente invention ou une composition  
20 pharmaceutique selon la présente invention en tant que médicament, avantageusement ayant une action anti-inflammatoire et avantageusement destiné à traiter les des rhumatismes inflammatoires, la polyarthrite, l'arthrose, les tendinites ou les affections post-  
25 traumatiques de l'appareil locomoteur.

L'exemple suivant, donné à titre indicatif a été réalisé avec le piroxicam, la bêta cyclodextrine a été utilisée, l'eau comme agent de diffusion et l'arginine comme agent  
30 d'interaction.

**Exemple 1: complexes Piroxicam,  $\beta$ -cyclodextrine, arginine**

43 gramme de piroxicam, 384 gramme de  $\beta$ -cyclodextrine et  
5 25 gramme d'arginine sont introduits dans un réacteur,  
ainsi que 61 grammes d'agent de diffusion (eau). Le  
dioxyde de carbone est par la suite introduit dans le  
réacteur sous une pression de 15 MPa et sous une  
température de 100°C. L'ensemble est maintenu dans ces  
10 conditions opératoires pendant une durée d'une heure.  
Sur les complexes obtenus, sont mesurés la cinétique de  
dissolution et le taux de solubilisation comme indiqué  
ci-dessus dans le « TEST DE SOLUBILISATION DU  
PIROXICAM ». Les résultats sont rassemblés dans le  
15 Tableau 1 ci-après.

Temps (minutes)	Concentration en piroxicam ( $\mu\text{g/ml}$ )	Taux de solubilisation (%)
5	3863	96,6
30	3854	96,4
60	3941	98,5
120	3962	99

## REVENDICATIONS

1. Complexe comprenant du piroxicam, une cyclodextrine  
5 et l'arginine caractérisé en ce que le taux de solubilisation du piroxicam contenue dans une solution à 4 g/l dans l'eau, mesuré à 37°C après entre 5 et 120 minutes d'agitation est supérieure à 90%,  
avantageusement supérieure à 95%, de façon avantageuse  
10 égale à 99%.
2. Complexe selon la revendication 1 caractérisé en ce que la cyclodextrine est une bêta-cyclodextrine.
- 15 3. Procédé de préparation d'un complexe selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2 caractérisé en ce qu'il comprend les étapes successives suivantes :
- a) mise en contact du piroxicam avec une  
20 cyclodextrine et l'arginine,
  - b) mise en œuvre d'une étape de diffusion moléculaire par mise en contact, en mode statique, d'un fluide dense sous pression avec le mélange obtenue à l'étape (a) en présence d'un ou plusieurs agents  
25 de diffusion,
  - c) récupération du complexe piroxicam-cyclodextrine-arginine ainsi formé.
4. Procédé selon la revendication 3 caractérisé en ce  
30 que le fluide dense sous pression est le dioxyde de carbone.



5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 ou 4 caractérisé en ce que l'agent de diffusion est choisi dans le groupe constitué par les alcools, les cétones, les éthers, les esters et l'eau avec ou sans agent surfactant et leurs mélanges, avantageusement de l'eau.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 à 5 caractérisé en ce que l'étape (b) de diffusion moléculaire est réalisée avec agitation.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 à 6 caractérisé en ce que l'agent de diffusion est ajouté en continu ou en discontinu dans une quantité comprise entre 1 et 50% en masse par rapport à la masse totale du mélange, de préférence entre 10 et 25% en masse par rapport à la masse totale du mélange.

8. Composition pharmaceutique comprenant un complexe selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, et éventuellement un excipient pharmaceutiquement acceptable.

9. Complexe selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2 ou composition pharmaceutique selon la revendication 8 en tant que médicament, avantageusement ayant une action anti-inflammatoire et avantageusement destiné à traiter les des rhumatismes inflammatoires, la polyarthrite, l'arthrose, les tendinites ou les affections post-traumatiques de l'appareil locomoteur.



26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235\*03

Pour vous informer : INPI DIRECT

☎ N° Indigo 0 825 83 85 87  
0,15 € TTC/mn

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

**DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S)** Page N° 1.../1.

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

**INV**

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 210103

Vos références pour ce dossier (facultatif)	241775 D22113 ISM
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL	0411201

**TITRE DE L'INVENTION** (200 caractères ou espaces maximum)

COMPLEXE COMPRENANT DU PIROXICAM, UNE CYCLODEXTRINE ET DE L'ARGININE

**LE(S) DEMANDEUR(S) :**

PIERRE FABRE MEDICAMENT : 45, place Abel Gance - 92100 BOULOGNE-BILLANCOURT  
FRANCE

**DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :**

<b>1</b> Nom	FREISS	
Prénoms	Bernard	
Adresse	Rue	178, Chemin de la Fosse
	Code postal et ville	81100 CASTRES - FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
<b>2</b> Nom	MARCIACQ	
Prénoms	Florence	
Adresse	Rue	Lagrelle
	Code postal et ville	81600 BRENS - FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
<b>3</b> Nom	LOCHARD	
Prénoms	Hubert	
Adresse	Rue	23, rue Marcel Pagnol
	Code postal et ville	81000 ALBI - FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		

S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.

DATE ET SIGNATURE(S)  
DU (DES) DEMANDEUR(S)  
OU DU MANDATAIRE  
(Nom et qualité du signataire)

*Parti* 921159

